

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 97

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
LYMPHADÉNIE TUBERCULEUSE

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 13 Novembre 1920

PAR
THÉODORE BOBOCHEVSKI
Né le 22 février 1888, à Kustindil (Bulgarie)



LYON
ANCIENS ÉTABLISSEMENTS LEGENDRE
14, rue Bellecordière 14

—
1920

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 97

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

LYMPHADÉNIE TUBERCULEUSE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 13 Novembre 1920

PAR

THÉODORE BOBOCHEVSKI

Né le 22 février 1888, à Kustindil (Bulgarie)



LYON

ANCIENS ÉTABLISSEMENTS LEGENDRE

14, rue Bellecordière 14

1920



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. LEPINE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT, POLLOSSON (M.)

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD.
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	BÉRARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.	LEPINE (J.)
Chimie biologique.....	WEILL.
Chimie organique et toxicologique.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU.
Physiologie.....	GUIART.
Pathologie interne.....	LATARJET.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	POLICARD.
Anatomie pathologique.....	DOYON.
Médecine opératoire.....	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND.
Médecine légale.....	PAVIOT.
Hygiène.....	X...
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN.
	COURMONT.
	PIC
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	MM. LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL, agrégés
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND —
Accouchements.....	COMMANDEUR, —
Embryologie.....	X... —
Anatomie topographique.....	PATEL, —
Botanique.....	BRETIN. —
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD. —
Clinique infantile.....	X. —
Déontologie et médecine professionnelle.....	X.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NEVEU-LEMAIRE	THEVENOT (Léon)	SAVY	BONNAMOUR
LAROYENNE	TAVERNIER.	FROMENT	chargé des fonctions
VORON.	CADE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT
NOJIER.	GUILLEMARD	PIÉRY	chargé des fonctions
LERICHE	GARIN	COTTE	FAVRE —
		DUROUX	GRAVIER —
			ROUBIER —

M. BA YLE, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président de Thèse : M. le Prof^r WEILL

Prof^{rs} Agrégés : MM. Paul COURMONT, PIÉRY et ROUBIER

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON FRÈRE

JORDAN BOBOCHEVSKI

PHARMACIEN

*Modeste témoignage de reconnaissance
et de vive affection.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553213_0105

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WEILL

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE

*Témoignage de respect pour l'honneur
qu'il nous fait d'accepter la présidence
de notre thèse.*

A MES JUGES

INTRODUCTION

L'étude de la lymphadénie tuberculeuse a fait des grands progrès depuis une quinzaine d'années. Les observations et les nombreux travaux sont devenus de plus en plus fréquents dans la littérature médicale. Nous avons essayé, dans ce modeste travail, à contribuer à son étude.

Avant de commencer l'exposé de notre sujet, il nous est un devoir agréable à remplir, celui d'assurer de notre gratitude tous ceux qui nous ont témoigné quelque intérêt au cours de nos études médicales et ont bien voulu nous guider de leurs conseils.

M. le Professeur Weill et M. Dufourt A., Chef de Clinique, nous ont inspiré le sujet de notre thèse. Nous sommes heureux de pouvoir les remercier ici de ce témoignage de bienveillance.

Enfin, nous ne voulons pas quitter la France sans dire combien nous avons été touché de l'accueil

aimable que partout nous avons rencontré, quel souvenir reconnaissant nous emportons de nos heureuses années d'études aujourd'hui terminées, et quelle sympathie profonde nous garderons toujours pour ce pays.

HISTORIQUE

L'histoire de la lymphadénie tuberculeuse n'est pas bien ancienne.

La lymphadénie elle-même n'est déterminée comme entité morbide que pendant le XIX^e siècle. Hodgkins, en 1832, l'a isolée ; Bennet et Virchoff, en 1842, ont fait les premières études d'hématologie et lui donnent le nom de leucocythémie ou leucémie. Mais après, on a reconnu que la leucocythémie ou la leucémie n'est qu'un symptôme de la maladie et qu'il existait des lymphadénies sans altération de la formule leucocytaire. Trousseau en a apporté des cas semblables et les rangea sous la dénomination d'adénie. Vunderlich a trouvé après que l'adénie de Trousseau et la leucocythémie sont voisines et qu'elles ne sont pas deux affections distinctes et de nature différente. Cependant, de nombreux travaux ont montré que, dans le cadre de l'adénie de Trousseau, ou si on veut dans la lymphadénie aleucémique, étaient rangés de nombreux faits disparates et

que la définition de l'affection était trop compréhensive.

C'est ainsi qu'on y a signalé des cas d'adénites généralisées chroniques, causées par divers agents infectieux. Les travaux de Sabrazes, de son élève Duclion, de P. Courmont, Tixier et Bonnet ; de P. Berger et Bezançon ; de Weill et Lesieur ; de Ribadeau-Dumas ; de Roque, nous montrent que, bien souvent, la lymphadénie aleucémique est d'origine tuberculeuse.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Au cours des quinze dernières années, c'est-à-dire depuis que la lymphadénie tuberculeuse est mieux connue et plus fréquemment diagnostiquée, cette affection s'est révélée d'une fréquence jusqu'ici insoupçonnée.

Bard et son élève Guillermet ont démontré qu'il existait une lymphadénie infectieuse ; plus juste, ils ont voulu dire que la lymphadénie aleucémique avait toujours une origine infectieuse.

Sabrages et beaucoup d'autres auteurs, après des recherches minutieuses, ont prouvé que la tuberculose, parmi les infections capables de se localiser sur le système lymphoïde, est une de celles qu'on tend à incriminer de plus en plus souvent.

La lymphadénie tuberculeuse est plus fréquente chez les enfants que chez les adultes. Dans les trois quarts des observations connues jusqu'à présent, les malades sont plus jeunes de cinq-cinq ans.

L'hérédité doit jouer un rôle qui n'est pas, jusqu'à présent, bien déterminé. Elle doit préparer le ter-

rain et rendre le nouvel organisme accessible à la contagion par le bacille de Koch qui est la cause déterminante. On peut invoquer toute cause provenant des mauvaises conditions hygiéniques dans lesquelles vivent les sujets, comme pour la tuberculose en général.

La lymphadénie tuberculeuse paraît souvent primitive. Le système lymphatique étant celui où le bacille de Koch se localise le plus volontiers au début de l'infection tuberculeuse. Il peut y rester cantonné. Même Loonis a démontré que le bacille de la tuberculose peut séjourner dans les ganglions lymphatiques des sujets sains sans donner lieu à aucune réaction inflammatoire, à aucune hypertrophie de ces organes.

La lymphadénie tuberculeuse est, en effet, une maladie à évolution lente, à longue durée, souvent sans lésions visibles des autres organes. Il y a seulement de l'hypertrophie des ganglions lymphatiques.

Weill et Lesieur disent que les bacilles de Koch isolés de lymphome tuberculeux peuvent se montrer adaptés au tissu lymphoïde au point de produire chez le cobaye, une tuberculose à marche lente, presque exclusivement ganglionnaire, véritable lymphadénie expérimentale.

SYMPTOMATOLOGIE

La lymphadénie tuberculeuse se manifeste d'abord par des symptômes localisés à un seul groupe lymphatique, puis elle tend à se généraliser peu à peu à tout le système lymphoïde.

L'hypertrophie ganglionnaire dans la lymphadénie tuberculeuse s'accompagne, parfois, d'un fait des plus singuliers, de l'augmentation et de la régression alternative, voire même de la disparition de certains groupes ganglionnaires. Rien qui rappelle les adénites tuberculeuses de l'enfance ou de l'adolescent scrofuleux, dit M. le Professeur Roque. Jamais de transformation caséuse ni de suppuration ganglionnaire. L'affection évolue comme dans la lymphadénie infectieuse banale. Les groupes ganglionnaires se prennent successivement et symétriquement. Ils ne se fusionnent pas, ne se confondent pas ; les ganglions lymphatiques restent distincts, isolés les uns des autres, roulant sous le doigt, non douloureux. Jamais d'inflammation, ni d'adhérence de la peau. La consistance peut varier, devenir plus

ou moins dure, quelquefois résistante, souvent fibrolipomateuse, mais jamais de fluctuation.

Les ganglions peuvent devenir assez grands et, par conséquent, provoquer des douleurs par compressions nerveuses et des œdèmes par compressions veineuses. Les ganglions profonds, ceux du médiastin et de l'abdomen surtout, traduisent leur présence par une symptomatologie variée en rapport avec les compressions nerveuses ou viscérales (toux quinteuse, dysphagie, dyspnée, dysphonie, etc.).

La rate et le foie peuvent être pris à leur tour. Il arrive même que ces organes soient attaqués les premiers par la tuberculose. MM. P. Courmont, Tixier et Bonnet nous présentent une observation de la lymphadénie viscérale d'origine tuberculeuse.

MM. Weill et Lesieur nous en présentent une autre, avec hypertrophie de la rate et du foie. Ils disent même que certaines splénomégalies primitives doivent être rattachées à la lymphadénie tuberculeuse.

L'étude du sang fait à différents stades de la maladie nous donne les changements suivants dans le nombre des globules rouges et blancs, d'après l'observation N° 1.

Le 24 février 1920	:	globules rouges	2.655.000
»	»	globules blancs	15.000
Le 1 ^{er} avril 1920	:	globules rouges	2.655.000
»	»	globules blancs	18.000
Le 18 avril 1920	:	globules rouges	2.655.000
»	»	globules blancs	30.000

Le nombre des globules rouges reste le même, mais on voit une augmentation successive du nombre de globules blancs.

Voilà maintenant les changements qui se produisent dans la formule leucocytaire.

Le 24 février 1920 :

Polynucléaires à plusieurs noyaux....	13
Polynucléaires à un noyau.....	12
Formes de transition.....	20
	45
Grands mononucléaires.....	10
Mononucléaires	37
Lymphocytes	8
	55

Le 1^{er} avril 1920 :

Polynucléaires à plusieurs noyaux....	28
Polynucléaires à un noyau.....	11
Formes de transition.....	7
	46
Grands mononucléaires.....	7
Mononucléaires	27
Lymphocytes	20
	54

Le 18 avril 1920 :

Polynucléaires à plusieurs noyaux...	41
Polynucléaires à un noyau.....	6
Forme de transition.....	4
	51
Grands mononucléaires.....	6
Mononucléaires	18
Lymphocytes	25
	49

On remarque une augmentation successive du nombre des polynucléaires à plusieurs noyaux et des lymphocytes dans la formule leucocytaire du sang. Néanmoins, il y a toujours mononucléose.

Le nombre des globules blancs n'a pas dépassé 30.000 ; il n'y a pas des formes anormales de leucocytes.

Il s'agit d'une lymphadénie aleucémique. Presque tous les auteurs sont d'accord pour dire que la lymphadénie tuberculeuse est aleucémique, mais qu'elle constitue comme une limite entre la lymphadénie aleucémique ou pseudoleucémie et la leucémie lymphoïde ganglionnaire. Cette limite est, d'ailleurs, un peu arbitraire puisqu'elle dépend, en partie, du nombre des globules blancs, lequel se montre assez variable, non seulement d'un malade à l'autre, mais encore chez le même malade.

Weil et Clerc disent même qu'une lymphadénie

aleucémique, sous l'influence d'une maladie intercurrente, peut devenir brusquement leucémique.

Il est des nombreux cas, comme celui de Preti, où l'on assiste peu à peu à la transformation d'un état dans l'autre, et chez lesquels le diagnostic primitif de lymphadénie est obligé de se transformer avec la progression du nombre des leucocytes en celui de leucémie.

Chez notre malade avec ses 15.000 à 30.000 globules blancs et la diminution à 2.655.000 du nombre des globules rouges, on ne peut penser à la leucémie. Au surplus, l'absence de formes leucocytaires anormales montre encore qu'il s'agit bien d'une lymphadénie.

La lymphadénie tuberculeuse évolue lentement en donnant des poussées fébriles. Elle peut durer un certain temps sans apporter des troubles sérieux à l'état général. Peu à peu, les malades s'anémient, les téguments deviennent pâles, les forces se perdent, il y a de l'essoufflement au moindre effort, enfin survient un amaigrissement progressif.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'autopsie, nous trouvons dans le cas de l'observation N° 1, des ganglions volumineux qui occupent tout l'espace compris entre la bifurcation de la trachée, la base du cœur d'une part et les deux poumons d'autre part. Cette masse n'adhère pas aux organes voisins. A la coupe, ces ganglions sont durs, mais au niveau du hile, on trouve des ganglions caséeux. Ces derniers sont caséeux à cause de leur proximité des poumons qui présentent aux sommets des lésions tuberculeuses : infiltration caséeuse.

Dans l'observation de M. Sabrazes, on n'a pas trouvé des lésions nettement tuberculeuses. Il n'y a pas des tubercules caséifiés, ni des lésions tuberculeuses aux organes avoisinants.

Tous les auteurs nous donnent le même tableau après l'examen macroscopique des pièces : les ganglions lymphatiques sont durs, nettement séparés des organes voisins, non caséifiés, mais la discordance arrive après l'examen microscopique.

M. Sabrazes n'a pas trouvé des lésions nettement tuberculeuses, quand M. Ribadeau-Dumas nous dit (*Revue mensuelle des Maladies de l'Enfance* 1907), qu'il a trouvé des lésions spécifiques de la tuberculose aux ganglions : des lésions folliculaires, fibreuses ou caséuses. Même il insiste sur l'existence autour des tubercules d'une zone de fibroblastes, imprégnés de pigment ocre établissant la limite de la production tuberculeuse.

Weill et Lesieur nous disent que les lésions sont scléreuses, rarement on voit un faible degré de caséification. Nous pensons que la caséification peut survenir dans l'ultime évolution de la maladie. En ce moment-là, les lésions tuberculeuses du tissu lymphoïde sont plus nettes. C'est surtout le tissu réticulé qui est hypertrophié par une sclérose diffuse. On trouve disséminées des follicules tuberculeuses, des simples cellules géantes éparses et isolées.

Stenberg insiste sur les cellules géantes et les considère comme pathognomoniques de l'infiltration bacillaire.

Le bacille de Koch a été trouvé une fois sur deux, par Castaigne et Rethery. Duction prétend le trouver dans tous les cas. Nous avons trouvé le bacille de Koch dans un fragment du ganglion prélevé. Bezançon, Fischer, P. Courmont n'ont pas réussi à le mettre en évidence.

Nous n'avons pas fait l'inoculation, car la preuve de la nature tuberculeuse existait, *de visu*, mais presque tous les auteurs sont d'accord qu'elle est le plus souvent positive.

Les lésions tuberculeuses qu'on trouve aux sommets des poumons, pour nous, sont secondaires à la lymphadénie. Les signes cliniques de la lymphadénie tuberculeuse étant bien antérieurs aux signes tuberculeux pulmonaires chez notre malade.

La lymphadénie précède les lésions des autres organes. On peut même admettre avec MM. P. Courmont, Tixier et Bonnet, que la lymphadénie tuberculeuse en est la cause pathogénique.

DIAGNOSTIC

Les données de l'anatomie pathologique, la présence fréquente du bacille de Koch, l'inoculation positive au cobaye peuvent bien nous amener à poser le diagnostic ferme de la lymphadénie tuberculeuse, mais sans tout cela, la clinique seule peut nous suffire très souvent. La lymphadénie tuberculeuse a ses symptômes propres.

L'hypertrophie ganglionnaire chez les scrofuleux a une tendance à la supuration, sans élévation de la température.

L'évolution de l'adénie banale est bien moins lente que celle de la lymphadénie tuberculeuse.

On ne rapportera l'hypertrophie de la rate ou du foie à la lymphadénie tuberculeuse qu'après avoir fait un diagnostic différentiel entre toutes les maladies qui peuvent donner une splénomégalie ou hypertrophie du foie.

Les leucémies ont un nombre de globules blancs du sang, supérieur à 50.000, chiffre généralement accepté dans les traités d'hématologie par les auteurs comme limite entre la lymphadénie et les leucémies.

Dans la lymphadénie, on n'a pas de changements dans la formule leucocytaire. Comment distinguer la lymphadénie banale de la lymphadénie tuberculeuse. On a les antécédents personnels et héréditaires du sujet, la réaction à la tuberculine, l'existence possible d'autres manifestations tuberculeuses. Enfin P. Courmont, Tixier et Bonnet, Weill et Dufourt font valoir que, bien que la formule leucocytaire de la lymphadénie tuberculeuse soit très semblable à celle de la lymphadénie pure, le chiffre des polynucléaires y est plus élevé, quoiqu'il reste habituellement au-dessous de la normale.

Chez notre malade, l'atteinte pulmonaire terminale coexista avec l'augmentation progressive de la polynucléose relative.

Il faut savoir reconnaître les formes frustes et sans exanthème de l'hérédosyphilis. Le faciès et le coryza doivent surtout entrer en ligne de compte, mais il faut aussi considérer avec soin les réactions ganglionnaires, tantôt limitées, diffuses, médiocres, tantôt exagérées et hypertrophiantes, simulant la tuberculose ou l'adénie. Le tissu lymphoïde est très sensible à l'infection syphilitique, toute manifestation anormale du système ganglionnaire devra attirer l'attention et faire soupçonner la syphilis. Ce soupçon devra se changer en certitude, quand aucune autre cause ne pourra être invoquée pour expliquer l'hypertrophie des organes lymphoïdes.

Le diagnostic de la lymphadénie tuberculeuse aura à se poser avec une affection progressive des ganglions lymphatiques décrite par les auteurs alle-

mands sous le nom de granulome malin, lympho-granulomatose maligne. Cette affection est caractérisée par son évolution fébrile progressive, par les lésions ganglionnaires d'un type histologique très particulier qui ne rappelle en rien l'inflammation tuberculeuse.

M. le Dr Favre a repris, depuis plusieurs années, l'étude de cette affection qui, pour lui, est une véritable maladie spécifique des ganglions. Il insiste au point de vue clinique sur la fièvre, constante au cours de cette maladie, et affectant des types irréguliers, sur les poussées ganglionnaires qui interviennent au cours de l'évolution parfois longue de cette maladie. Il attire surtout l'attention sur un symptôme d'une remarquable constance, le prurit cutané dont il fait un des caractères très hautement révélateurs. L'affection n'est pas moins nettement individualisée par sa formule sanguine dont la polynucléose avec éosinophilie intermittente est constante, et qui n'aboutit jamais à la leucémie. Les lésions ganglionnaires sont également caractéristiques. L'infiltration du parenchyme du ganglion par des cellules éosinophiles est spécialement constante, parfois extrêmement marquée.

Pour toutes ces raisons, M. le Dr Favre a proposé de reconnaître cette affection comme une maladie particulière du système lymphatique. Elle ne saurait être confondue avec la tuberculose ganglionnaire, dans tous les cas où l'inoculation au cobaye a été faite, le résultat a été négatif. Les granulations découvertes par les Allemands dans ces ganglions,

grâce à la méthode Mûch, ne sauraient être considérées comme un argument valable en faveur de l'origine tuberculeuse de l'affection. Son diagnostic avec la lymphadénie tuberculeuse sera fondé sur les antécédents, l'absence de toute manifestation antérieure ou concomitante de tuberculose, sur la formule sanguine, sur l'existence de certains symptômes cliniques, tels que le prurit. Il sera confirmé par la biopsie, l'examen histologique et l'inoculation.

ÉVOLUTION

On peut considérer trois périodes dans l'évolution générale de la lymphadénie tuberculeuse.

Une première période de latence pendant laquelle le bacille de Koch attaque un groupe ganglionnaire et le fait s'hypertrophier d'une façon progressive ; le plus souvent commençant par le groupe sous-maxillaire. La durée de cette période est impossible à préciser ; elle doit, d'ailleurs, être très variable, s'échelonnant sur plusieurs mois.

Dans une seconde période que nous pouvons appeler période d'état, les ganglions continuent à s'hypertrophier et on constate des manifestations secondaires de la lymphadénie, ailleurs que dans la région primitivement attaquée.

Enfin, il y a une troisième période ou période d'amaigrissement, période de cachexie. Pendant cette période, la lymphadénie tuberculeuse se généralise vite, les ganglions médiastinaux donnent des signes de compression médiastinale, le foie et la rate sont souvent envahis. On peut voir alors une atteinte du poumon, une pleurésie.

Finalement, le malade meurt par compression médiastinale, tuberculose pulmonaire, granulié ou cachexie.

L'évolution totale de la maladie ordinairement est lente.

Le pronostic est toujours sombre.

TRAITEMENT

Comme traitement de la lymphadénie tuberculeuse, on a préconisé les injections de cacodylate de soude. Elles ont donné des bons résultats chez notre malade. Nous avons eu une amélioration de l'état général pendant son premier séjour à l'hôpital. Des mesures hygiéniques et les fortifiants si recommandés pour la tuberculose, en général, y font une grande besogne. Le grand air, la nourriture saine et tonnifiante restent pour la lymphadénie tuberculeuse, le traitement principal, comme dans la tuberculose pulmonaire.

Pour la radiumthérapie, les auteurs sont en contradiction. Weil et Noiré présentent, pendant la séance du 1^{er} décembre 1911, à la *Société de Biologie* de Paris, une femme atteinte d'une lymphadénie lymphatique aleucémique, traitée depuis six ans aux Rayons X, presque guérie.

Nous n'avons pas eu recours à la radiothérapie chez notre malade pour des raisons certaines. Mais nous persistons à croire que ce mode de traitement

n'est applicable que tout à fait au début sur des lésions ganglionnaires encore bien localisées. Dès que la maladie a pris une allure envahissante, l'application de rayons X doit faire redouter une généralisation plus rapide.

Cette opinion est également celle de Roque qui nous a dit avoir toujours remarqué, en pareil cas, l'influence fâcheuse de ce traitement.

M. Dufourt H. a fait une communication à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, au mois de mai dernier, présentant deux cas de guérison de la tuberculose pulmonaire, traités par des injections intraveineuses, d'un composé dénommé iodo-benzo-méthyl-formine. Ce composé contient une très forte proportion d'iode, 42 pour 100 par quantité de substance active (0 centigr. 50), incluse dans les ampoules de 5 cm. cubes.

Dans le premier cas, il a fait cinquante-quatre piqûres de ce médicament par séries de vingt piqûres, sauf pour la dernière série.

L'injection est faite quotidiennement. L'intervalle à mettre entre chaque série est variable, dix jours au plus.

Le malade était guéri, a repris son métier et a engraisé de onze kilos.

Le deuxième malade a reçu quatre-vingts piqûres intraveineuses ; il était aussi guéri et a gagné huit kilogs.

Cette médication doit être réservée, d'après M. Dufourt, aux malades ne présentant pas une fièvre à grandes oscillations, ni à ceux en voie de

tuberculose trop avancée. Pour qu'elle réussisse, il faut la continuer avec persévérance lorsque le malade donne l'impression de lutter avantageusement. Elle ne provoque pas d'hémoptisies.

Tout dernièrement, M. Boudreau L., dans le *Journal de Médecine*, de Bordeaux, N° 18 de cette année, insiste, lui aussi, de l'application de la thérapeutique iodée dans les cas graves de tuberculose. Il dit qu'elle repose essentiellement sur l'importance des doses employées. Il est arrivé à donner des doses de 1.800-2.000 gouttes de teinture d'iode par jour, n'ayant de bons résultats qu'après avoir dépassé 900-1.000 gouttes par jour.

Mais cet emploi, il faut qu'il soit doucement progressif, fractionné au maximum et suivi avec un soin attentif.

Nous pensons que la thérapeutique iodée peut rendre des services aussi dans la lymphadénie tuberculeuse.

Enfin, faut-il dire que les sels de terres rares, dont on commence l'emploi, seraient indiqués ici.

Nous nous bornons à reproduire, ici, trois observations.

OBSERVATION I

Publiée par MM. WEILL et A. DUFOUT
à la *Société Médic. des Hôpitaux de Lyon*, le 8 juin 1920

M... Elisabeth, 9 ans, a des antécédants héréditaires ; sa mère est morte tuberculeuse à 19 ans $\frac{1}{2}$. La petite malade a eu à 8 mois un abcès cervical incisé à l'hôpital. L'enfant a

toujours été chétive et sujette aux bronchites. Elle est amenée à la Charité le 29 avril 1919 parce que depuis deux mois elle a pris des ganglions cervicaux qui augmentent de volume et forment déjà de volumineuses masses dures, non adhérentes à la peau, sous les maxillaires et le long des chaînes carotidiennes. On constate des signes d'adénopathie trachéo-bronchique. Pas de ganglions aux aisselles ou aux aines. Le sommet du poumon droit suspect. Etat subfébrile. Réaction à la tuberculine positive.

Elle prend la scarlatine peu après son entrée. Cette affection évolue normalement et semble même avoir apporté un temps d'arrêt à l'évolution ganglionnaire, qui reste figée jusqu'à la fin de l'automne 1919.

L'enfant, qui a même quitté le service, revient le 14 février 1920. Cette fois elle n'a plus d'appétit, a de la fièvre continue. Les masses ganglionnaires ont augmenté : elles déforment le cou, tout saillit dans les creux sus-claviculaires et les aisselles. Ganglions du volume d'une noisette aux aines. Signes accentués de compression médiastine au réseau veineux thoracique, souffle hilaire, toux coqueluchoïde, dyspnée marquée, rate normale. L'affection évolue rapidement. Des signes d'infiltration tuberculeuse envahissent les poumons et l'enfant en proie à une dyspnée paroxystique, cyanosée, et souffrant de crises de tachycardie et de douleurs constrictives rétro-sternales, meurt le 26 avril 1920.

Pendant l'évolution de la maladie on a fait trois fois l'examen du sang. Le nombre des globules rouges était les trois fois autour de 2,500,000 ; le nombre des globules blancs est de 15,000 à 18,000 et à 30,000 à la fin de la maladie.

FORMULE LEUCOCYTAIRE :

	L 24 févr. 1920	Le 1 ^{er} avr. 1920	Le 18 avr. 1920
Polynucléaires à plusieurs noyaux	13	28	41
Polynucléaires à un noyau.....	12	11	6
Formes de transition.....	20	7	4
Grands mononucléaires.....	10	7	6
Mononucléaires	37	27	18
Lymphocytes	8	20	25

PAS DE GLOBULES A NOYAU

En somme, mononucléose nette au début, recrudescence des polynucléaires à plusieurs noyaux au fur et à mesure de l'envahissement des poumons, la polynucléose restant au-dessous de la normale.

A l'autopsie : Tuberculose ulcéro-caséuse étendue des deux poumons avec prédominance juxta-hilaire. Masses ganglionnaires énormes dans le médiastin, au hile du foie, petits ganglions mésentériques. Parmi les ganglions, les uns sont durs et ont à la coupe l'aspect de marron cru, les autres sont franchement caséux. Foie muscade. Pas de tuberculose des autres organes. La rate normale.

OBSERVATION II

Publiée par M. SABRAZES, *Bul. de Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux*, 1892

Malade âgée de 15 ans, qui depuis 7 ans environ, portait dans les régions sous-maxillaires, axillaires, inguinales, mésentériques, des masses ganglionnaires volumineuses, mollasses, indolentes mobiles sous la peau et sur les parties profondes et dont l'accroissement progressif s'accompagnait parfois de poussées fébriles. Les faces latérales du cou étaient envahies jusqu'aux creux sus-claviculaires, où l'on sentait les ganglions s'enfoncer profondément. Le premier et le second espaces intercostaux droits étaient occupés en avant, par deux énormes amas transversalement disposés. Sur la face antérieure de l'aisselle droite, tumeur grosse comme le poing, plus dense que les précédents. L'exploration abdominale conduisit sur un bloc mamelonné d'origine mésentérique. L'examen du thorax décelait la présence de semblables formations le long de la trachée et des bronches. Suspension complète des menstruations depuis deux ans. Le diagnostic leucocythémie fut rejeté après l'examen du sang qui une première fois fut trouvé absolument normal, et une deuxième fois deux mois après, donnait : Globules rouges : 5,600,000. Globules blancs : 29,000.

On se trouvait donc en face d'un cas de lymphadénie sans leucémie, l'absence de toute caséification présente et passée excluait l'idée de tuberculose vulgaire des ganglions. L'invasion de l'appareil pulmonaire, la production rapide d'un

épanchement dans le péricarde, amenèrent la mort en janvier 1891.

A l'autopsie on trouva dans les régions sus-indiquées des amas cohérents de ganglions blanchâtres très volumineux, d'une dureté élastique, indemnes sur leur surface, aussi bien que dans l'intimité du parenchyme, de toute granulation tuberculeuse, pas le moindre point jaune, la surface des coupes est lisse, blanche, uniforme et ne laisse pas suinter de suc. Les poumons sont farcis de nodules du volume d'un grain de millet à une noisette, blancs, durs, élastiques, en tout point semblables au tissu des ganglions. Il n'existe pas trace de caséification, de cavernule récente ou ancienne. Ces nodules ressemblent plutôt à certaines formes de carcinose miliaire qu'à des tubercules. Sur le péritoine, mêmes nodules semés surabondamment. Les ganglions mésentériques forment un bloc mamelonné d'une dureté élastique du volume d'une tête de fœtus à terme, pas de tubercules dans la trame de ces tumeurs, dont les coupes sont blanchâtres, lisses, de consistance uniforme. Le foie pesait 1.550 gr., il était gras, l'examen microscopique a montré que cette dégénérescence grasseuse très accentuées intéressait surtout les parties périphériques des lobules. La surface de cet organe était bordée de granulations miliaires blanches, résistantes, dépourvues de points jaunâtres, au niveau du hile deux tumeurs ovalaires du volume d'une amande. La rate pesait 200 gr. Sa surface était couverte de nodules miliaires sans caséification. Dans le lobe gauche du cerveau se trouvait inclus un noyau, du volume d'une aveline, très consistant analogue macroscopiquement aux autres productions néoplasiques.

En résumé on constate des amas conglomerés d'énormes ganglions à côté des nodules plus ou moins volumineux ; ceux-ci ressortissaient-ils à la lymphadénie miliaire ou à la tuberculose ? Dans le but de vérifier la nature de ces lésions un fragment de ganglion mésentérique, découpé au centre de l'organe dans des conditions irréprochables d'asepsie, ganglion dur, lisse, blanchâtre, non caséux, fut inséré dans le tissu cellulaire préperitonéal d'un cobaye. Un mois et demi plus tard, l'animal mourrait de tuberculose généralisée. Un cobaye témoin est resté vivant. Des examens microscopiques

multipliés n'ont point permis de déceler dans les masses ganglionnaires, dans les nodules pris à la surface du foie, des follicules tuberculeux. Les lésions consistent en un épaississement avec infiltration embryonnaire de la capsule des ganglions, en un tassement tant dans la substance corticale que dans la substance médullaire peu différenciée l'une de l'autre, des cellules lymphatiques très nombreuses dégénérées et granuleuses se colorant très mal par les carmins, alimes, boratés à l'acide picrique, par l'éosine. Le noyau cérébelleux est constitué de la même façon.

OBSERVATION III

Publiée par M. RIBADEAU-DUMAS, dans la *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1907

T... E., 14 ans, a des antécédents tuberculeux héréditaires et personnels. Dans le jeune âge, il a présenté des adénites cervicales tenaces et récidivantes, qui ont disparu dans la suite, sans intervention chirurgicale. Sa croissance paraissant normale et on le considérait comme guérit, lorsque, au mois de mai dernier, se manifeste à nouveau une tuméfaction appréciable des ganglions du cou coïncidant avec des douleurs sourdes et une sensation de gêne persistante dans l'hyponcondre gauche. Les adénopathies augmentant de nombre et de grosseur, et l'état général paraissant s'aggraver, l'enfant est bientôt admis à l'hôpital. Lorsque nous le voyons au début de septembre, nous constatons des tumeurs ganglionnaires multiples et volumineuses dans le creux axillaire.

Au pli inguinal, les ganglions sont légèrement tuméfiés, mais au cou, ils sont gros comme le poing et forment deux larges tumeurs irrégulières, du creux parotidien à la région sus-claviculaire.

La rate est très grosse, dure, irrégulière ; son pôle inférieur avoisine la crête iliaque. L'auscultation et la percussion révèlent l'existence d'une grosse adénopathie trachéo-bronchique, donnant naissance à des signes pseudo-cavitaires. Légère submatité du sommet droit. L'enfant, très amaigri, a un teint cireux.

La température oscille entre 37 et 38°.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges.....	2,800,000
Globules blancs.....	11,000
Hémoglobine	30 p. 100

Comme variétés leucocytaires :

Polynucléaires neutrophiles.....	75
Petits lymphocytes.....	12
Grands lymphocytes.....	13

L'état général s'aggrave rapidement et l'enfant meurt le 24 septembre.

A l'autopsie, granulie. Dans les poumons, les granulations sont assez discrètes et on trouve deux petits tubercules caséux, l'un au sommet du poumon gauche et l'autre au lobe inférieur du poumon droit.

Les ganglions du cou, du médiastin, de la région prélobaire et de la racine du mésentère forment une chaîne ininterrompue de tumeurs, dont le volume varie de la grosseur d'une noisette à celle d'une petite mandarine. La rate pèse 1.080 grammes. Sur la coupe, on voit de nombreux nodules blanchâtres ayant l'aspect du marron cru. Ces nodules ont des dimensions variables. Sous une pression faible, quelques-uns d'entre eux se fissurent, mais aucun ne donne de suc au raclage. Les ganglions ont une apparence comparable.

L'inoculation aux cobayes des nodules blanchâtres est positive.

Histologiquement, nous voyons dans la pulpe splénique, surtout dans la zone sous-capsulaire, des granulations nettement tuberculeuses, qui ne sont, du côté de la rate, que des manifestations de la granulie terminale dont nous trouvons les traces sur les différents viscères. Rien de plus variable que l'aspect des corpuscules de Malpighi : quelques-uns semblent normaux ; la plupart sont hypertrophiés. D'autres ont une évolution très particulière ; c'est qu'en effet, à côté des lymphocytes groupés assez régulièrement autour de l'artère centrale, on voit, surtout à la périphérie, de nombreuses cellules anormales. Parmi celles-ci, il y a de grands macrophages et des cellules volumineuses à noyaux clairs et multiples. Même

aspect du côté des cordons de Billroth : hyperplasie et présence par endroit de cellules à noyau bourgeonnant. Les nodules blanchâtres n'ont pas tous une structure identique.

Beaucoup ont les caractères du tubercule typique, avec une zone centrale caséuse et une zone périphérique riche en cellules géantes, en cellules endothélioïdes et en lymphocytes. On y trouve des bacilles de Koch. D'autres sont simplement constitués par des lymphocytes pressés les uns contre les autres leur partie centrale devient vitreuse ; la caséification est imminente. Enfin, chez quelques-uns, nous retrouvons les cellules à noyau bourgeonnant que nous avons signalées dans la pulpe, et dans les corpuscules de Malpighi ; tantôt, elles font partie de masses cellulaires destinées à subir le processus caséux ; tantôt on les trouve au milieu de mailles épaisses, constituées par des faisceaux fibreux formant de nodules comparables à ceux que nous avons relevés dans une autre observation. Ajoutons enfin, qu'à la périphérie de ces nodules, on trouve des macrophages et des fibroblastes imprégnés de pigment ferrique. Le reticulum est épaissi au niveau de ces altérations ou bien indépendant d'elles mais cette lésion est toujours limitée.

CONCLUSIONS

1. — La lymphadénie aleucémique est souvent d'origine tuberculeuse. Les cas deviennent de plus en plus nombreux et affirmatifs. Les travaux de Sabrazes, Duclion, Sternberg, P. Courmont, Tixier et Bonnet, Castaigne et Rothery, Ribadeau-Dumas, Roque, Córdier, Lévy et Nové-Josserand, Weill et Lesieur l'ont clairement démontré.

Roque a apporté la preuve que même quand la lymphadénie apparaît dans la convalescence d'une maladie quelconque, il y a lieu de suspecter fortement la tuberculose.

2. Il n'y a pas lieu d'élever une barrière absolue entre la lymphadénie aleucémique ou pseudo-leucémie ou adénie, et les leucémies lymphoïdes ganglionnaires. C'est l'opinion émise déjà par Vacquez et Ribière, et c'est aussi l'opinion de MM. Weill et Dufourt.

On ne peut établir que des limites conventionnelles entre le stade dit leucémique et le stade aleucémique. Au reste, il est de nombreux cas où l'on

assiste, peu à peu, à la transformation de l'un dans l'autre, et chez lesquels le diagnostic primitif de lymphadénie est obligé de se transformer avec la progression du nombre des leucocytes mononucléés en celui de leucémie lymphoïde.

3. — La lymphadénie tuberculeuse coexiste ou non avec des lésions tuberculeuses des divers organes. Elle les précède plus souvent qu'elle ne les suit.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
WEILL.

Vu :

Pour le Doyen, l'Assesseur,
Jean LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 28 octobre 1920.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING S. — Documents sur la présence du bacille de Koch dans les ganglions lymphatiques en absence de lésions tuberculeuses apparentes. *Journal de médecine vétérinaire et Zootech.* Lyon 1909.
- AUBRY et VILLARD. — Lymphadénie pseudoleucémique. *Gazette médicale de Nantes.* 1898-99. XVII.
- BACKHAUSE R. — De la lymphadénie aleucémique (Maladie de Hodgkins. Thèse de Paris, 1913-1914. N° 132.
- BERGER P. et BEZANÇON F. — Tuberculose ganglionnaire pseudo-lymphadénique (lymphome tuberculeux). *Bull. académie de médecine.* Paris 1899.
- BERTIN G. — Des réactions ganglionnaires chez les enfants. *Presse Médicale*, 1902.
- BEZANÇON et LABBÉ. — Le ganglion lymphatique normal : anatomie et physiologie. *Presse Médicale.* Paris 1899.
- BRUNARD. — Lymphadénie à masque pseudoleucémique : tuberculose ou syphilis. *Clinique Bruxelles* 1910.
- CAVALIÉ S. — Etude anatomo-pathologique d'un cas de lymphadénie. Thèse de Montpellier 1895. N° 36.
- CHANDELUX. — Lymphadénie infectieuse avec périodes fébriles. *Bul. Société de Chirurgie de Lyon*, 1898.
- CHAUFFARD. — Lymphadénie aleucémique. *Journal des Praticiens*, Paris 1915.
- CHIGAYEFF N. — La valeur de l'hypertrophie ganglionnaire pour la clinique. *Vrach, St-Petersbourg*, 1899.
- COURMONT P., TIXIER L., BONNET L. — De la lymphadénie tuberculeuse ganglionnaire et viscérale. *Journal de Physiol. et Pathologie générale*, Paris 1899.

- DUCLION. — Tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques. Thèse de Bordeaux, 1896.
- HUGUININ. — Tuberculose exclusivement ganglionnaire. *Revue Médic. de la Suisse Romande*, Genève 1912.
- LABBÉ M. — Les ganglions lymphatiques dans le processus infectieux. *Presse Médicale*, Paris 1899.
- LEENHARDT. Et. — La lymphadénie aleucémique-adénie, lymphadénie tuberculeuse. *Montpellier Médical*, 1910.
- MARAGLIANO. — Linfadenia. *Bull. di clinic. Milano*, 1901. XVIII.
- PONCET A. et LERICHE R. — Tuberculose inflammatoire et glandes vasculaires sanguines. *Tribune Médicale*, Paris 1911.
- POUCHTIVOI R. G. — Contribution à la classification des adénopathies. *Revue de la tuberculose*, Paris 1903.
- RIBADEAU-DUMAS. — Tuberculose splénique. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1907.
- RIEUX. — Précis d'hématologie et de cytologie.
- RIEUX. — Revue critique sur la pseudoleucémie. *Archives de maladies de cœur*, Paris V.
- ROQUE. — Contribution à l'étude de la lymphadénie ganglionnaire aleucémique d'origine tuberculeuse. *Revue de médecine*, livre jubilaire du Prof. Lépine, Paris 1911.
- SABRAZES. — Lymphadénie d'origine tuberculeuse. *Bull. Soc. d'anatomie et de physiologie de Bordeaux*, 1892.
- SERGENT E. — Lymphadénie généralisée. *Bull. Soc. anatomique de Paris*, 1894.
- VAQUEZ et RIBIÈRE. — *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1900 et 1902.
- WEIL P.-E. et CLERC. — De la lymphadénie lymphatique aleucémique. *Bull. et Mémoires Soc. Médic. des Hôpitaux*, Paris 1902.
- WEILL et LESIEUR. — Lymphadénie tuberculeuse chez les enfants. *Archives de médecine des enfants*, 1907.
- WEILL et A. DUFOUT. — Lymphadénie tuberculeuse aleucémique. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 1920. et *Lyon Médical*.

